In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful

Copyright disclaimer

"La faculté" is a website that collects medical documents written by Algerian assistant professors, professors or any other health practicals and teachers from the same field.
Some articles are subject to the author's copyrights.
Our team does not own copyrights for some content we publish.
"La faculté" team tries to get a permission to publish any content; however , we are not able to contact all authors.
If you are the author or copyrights owner of any kind of content on our website, please contact us on: facadm16@gmail.com to settle the situation.
All users must know that "La faculté" team cannot be responsible anyway of any violation of the authors' copyrights.
Any lucrative use without permission of the copyrights' owner may expose the user to legal follow-up.

Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

Le cytosquelette d'actine

- Les plus fin
- 02 technique de mise en évidence du cytosquelette d'actine en ME.

* **Ultrastructure** :

Aprés coupe mince et coloration (+)
MFF = Actine , 6-8 nm de diamètre

* **Architecture moléculaire** :

Coloration (-) aprés isolement
hélice monocaténaire → 1 brin

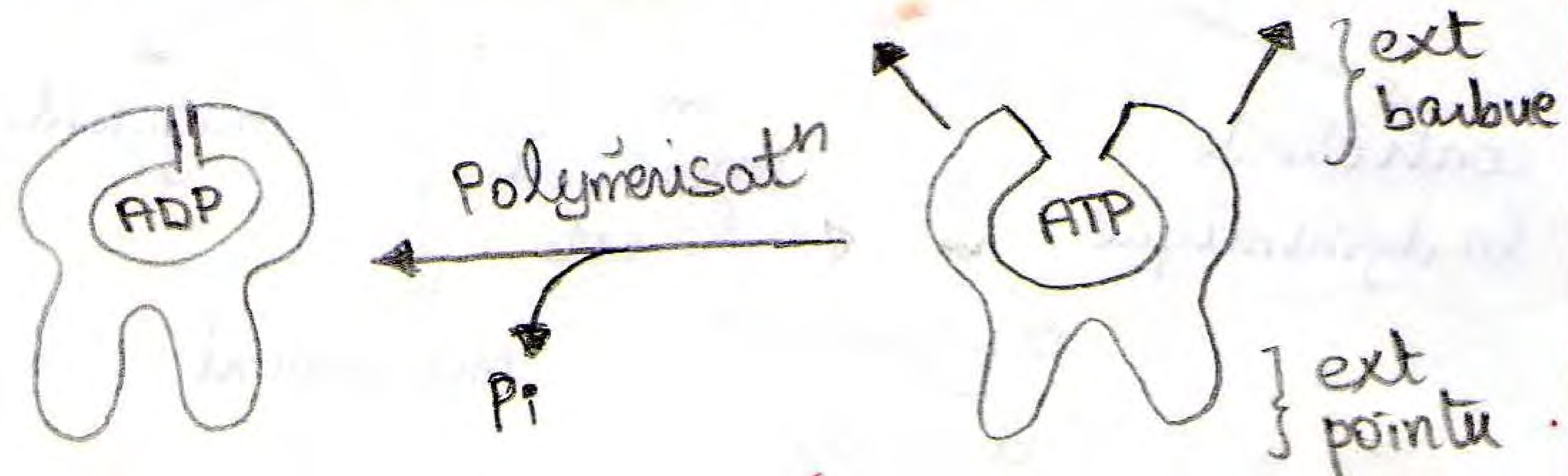
* **Technique d'immunofluorescence** :

- revèle la distributⁿ intracellulaire
- forment un réseau sous Mb : cortex cellulaire
- en plus d'autres localisations dans les cellules polarisés

→ **Particularité de la prot de Base des MFF** :

- Actine ⇒ protéine de forme globulaire = Actine G
- protéine bivalve délimitant une crevace au centre pour la
- un site de fixatⁿ de ATP/ADP
- Ext barbue (large)
- Ext pointu
- Site de liaison à 2 autres monomères

- la capacité de lié au ADP/ATP va permettre au monomère de changer d'Aspect



Deux variétés

- Gα : cellule musculaire dans (myofibrille) → filament stable
- Gβγ : cellule non musculaire → filament instable (dynamique)

Actine G (monomère)
↓ Polymérisation (échange ADP par ATP) → Activation
↓ changement de conformation favorable à la reconaissance de monomère
Actine F (fibreuse = filamentaire)

Aspect en hélice ← Aprés la liaison des Actine G
↓
hydrolyse d'ATP en ADP

- le monomère est préorienté par sa morphologie
l'ext pointu → ext (-) → orienté au centre de nucléation.

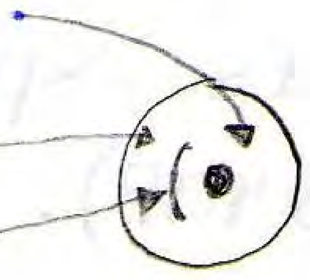
l'ext barbue → ext (+) du filament.

- donc les monomères se positionne de l'ext (-)

Biogénèse des MFF d'actine :

* **Sites** :

- Points dispersés du hyaloplasme.
- Sous la Mb
- Sur des filaments déja formé.



* **Molécules** :

- Actine G
- ATP
- Monomère G-ATP (Activé)
- Complexe d'amorce (nucléation) : ARP 2/3

- les monomère d'actine on tendance à s'auto associé, mais cette association ne vas pas donner des filaments sauf à la présence du complexe de nucléation.

- complexe de nucléation → ARP 2/3 (Actine Related Prot)
(Activé par d'autre prot)

- ARP = seulement chez les cellules eucaryote.
- R̂ de l'ARP → Stabiliser un trimère d'actine G Activé

* **Mécanisme** :

1 - **nucléation** : se produit par l'installation d'un trimère d'actine G-ATP catalysé par l'ARP 2/3 a partir de l'ext (-) du MF.

Résumé par : Zineeddine LOUCIF

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

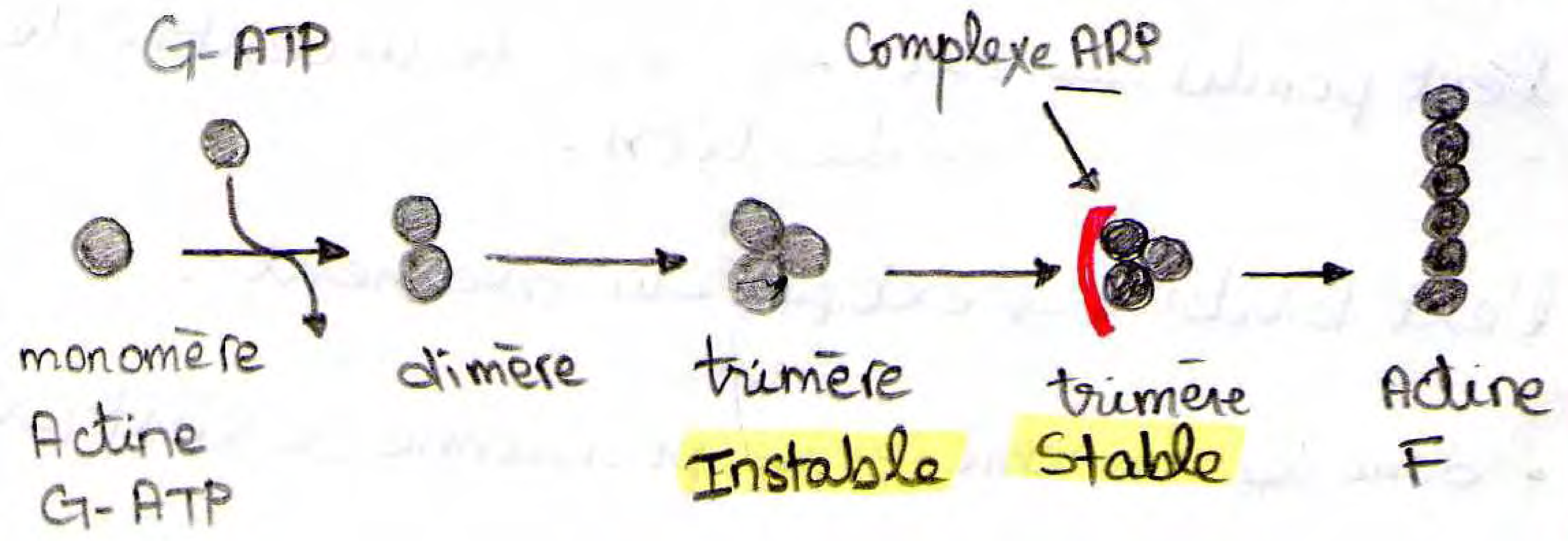
- l'amorce de nucléation = un complexe protéique ARP 2/3 qui stabilise le trimère

→ donc la formatⁿ des ext :

ext (-) orienté au complexe ARP 2/3

ext (+) le site d'associatⁿ d'autre monomère

2 - **Polymérisation** : sur le trimère s'ajoutent des monomères d'actine G-ATP ce qui permet son élongation rapide à l'ext (+).



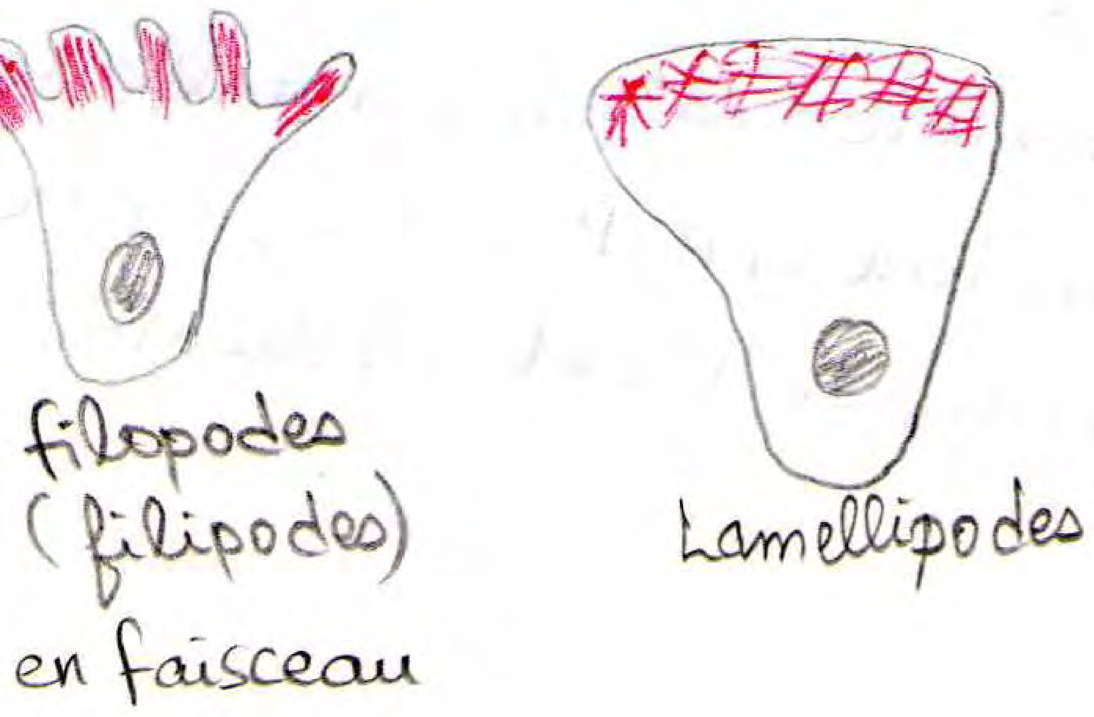
3 - **Stabilisation** : le filament d'actine formé peut alors se polymériser par l'actine G-ATP et se dépolymériser (en hydrolysant lentemnt l'ATP). Au départ les monomère arrivent vite puis la vitesse ↘ → stable

Rq ! :

- dans le MFF ce n'est pas tous les monomère qui vont hydrolyser leur ATP (Juste qlq uns)
- la nucléation peut se faire dans n'importe quel point de la ¢. ou sur un MFF préexistant → Aspect en réseau.

• Variétés et distrubution :

- zonula adhérence.
- Axe des microvillosité (le maintien)
- Anneau de division.
- filopodes et lamellopodes du fibroblaste et les ¢ libre en mouvement. (étalé, pied)
- cortex ¢aire (cortex sous-Mb).



Diapo ancien page 138 !

• propriétés des MFF :

→ **Polarité** :

- Dés sa formation les MFF d'actine présent 2 é déterminé par le complexe de nucléation
- donc ext (-) orienté vers le complexe ARP 2/3 (pointu)
  ext (+) → ext libre du filament. (barbu)
- c'est l'ext pointu du monomère qui va se lier au complexe ARP 2/3.

→ **Dynamique** :

MFF
↓
se polymérisent et se dépolymérisent aux 2 extrémités = continuellement

Extrémité (+) coiffe G-ATP de forme barbue	Extrémité (-) de forme pointu
• Polymérisatⁿ Rapide (échange ADP par ATP)	• dépolymérisation Rapide ATP → ADP hydrolyse
• dirigé vers la périphérie	• dirigé vers le centre garder une logeur cst R̂ ⇈

→ Le dynamique en tapis roulant

ça veut dire que le trimère de nucléation va disparaitre du MFF formé.

→ cette alternance de poly/dépoly est nécess à l'activité des ¢ non musculaire.
pas de dynam dans les ¢ musculaire

→ **Association à des protéines intrinsèque** :

dans les ¢ non musculaire →
- contrôle de la dynamique
- Organisatⁿ des MFF
- Ancrage à la Mb
- Mouvement
- Fragmentatⁿ

✱ **controle de dynamique** :

⊕ → Polymérisatⁿ
⊕ → dépolymérisatⁿ
} → liaison aux monomères

⊕ → Stabilisatⁿ (CapZ) → laison à l'actine F ext (+)

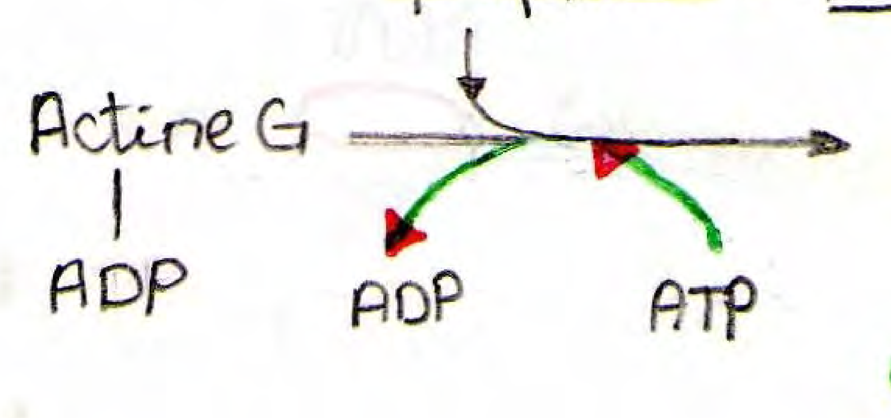
⊕ → favorise

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

- protéine se liant aux monomère d'Actine G
  - ⊕ → Dépolymerisatⁿ : **Thymosine**
  - ⊕ → Polymérisation : **Profiline**

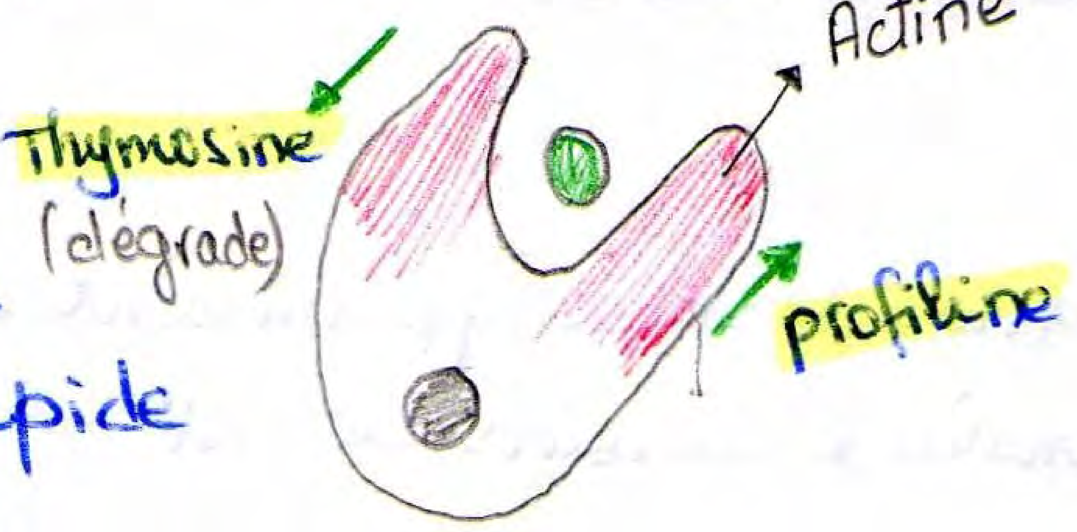
profiline ⇒ favorise (active l'échange) ADP par ATP ⇒ réaliser une polymérisatⁿ rapide !



Pool d'actine G
préparé pour la polymérisatⁿ

- Thymosine et profiline agissent en compétition.

- donc si la cellule est besoin d'une polymérisatⁿ rapide elle va activer la profiline qui va se lier au (Actine - ADP) et favoriser l'échange d'ADP en ATP pour préparer un pool d'actine.



exs : cellule en mouvement - cellule phagocytaire

- protéine se liant à l'actine filamentaire (Actine F)

→ Cap Z : favorise la stabilisation (maintien de longeur).

- La Cap Z est un dimère qui se fixe à l'ext barbue des monomères de la coiffe ATP.

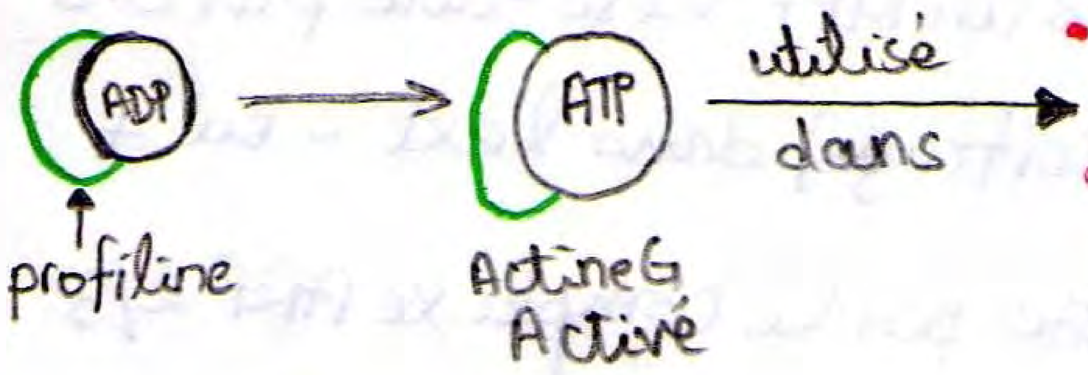
✱ effets de Thymosine / profiline :

- dans la cellule il y a une synthèse de l'actine et de protéines associées à l'actine.
- des fois la cellule elle est au besoin :
  - d'accélerer la polymérisatⁿ → Active la profiline
  - d'arrêter la polymérisatⁿ → Active la Thymosine.

- Pool = nombre / quantité

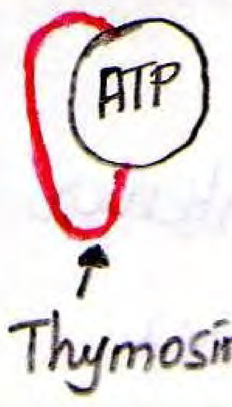
Actine Activé } Actine G lié - ATP
Par profiline.

Effet profiline →



- allonger MFF existant
- former de Nouveau MFF.

→ par contre la Thymosine se lie à l'actine G activé → Rend l'actine G non utilisable.



→ Pool d'actine séquestré ✗→ MFF (perdre la reconaissance)

donc : Activation de thymosine s'opposera à l'association des monomères au MFF d'où disintégration de celui-ci.

- La profiline intervient lors des situations physiologique nécissitant une polymérisatⁿ rapide des MFF.

- La thymosine se lie aux monomères → ne peux plus s'associer ou reconnaître d'autre monomère donc le filament va perdre sa coiffe ATP (ext +) qui lui permet de s'allonger, et puisque la dépolymérisatⁿ est rapide à l'ext (-) → le filament va se désintégrer totalement.

- la profiline va préparer les monomère pour garder la coiffe ATP. (la profiline se détache après liaison au filament).

→ des conditions où la cellule nécissitent une polymérisatⁿ Rapide :

la cellule réalise des expansion mb :
- pseudopodes (mvts) (lamellipodes / filopodes)
- voiles hyaloplasmique (Phagocytose)
- renouvelement des microvillosités.
- formation d'anneau Contractile.

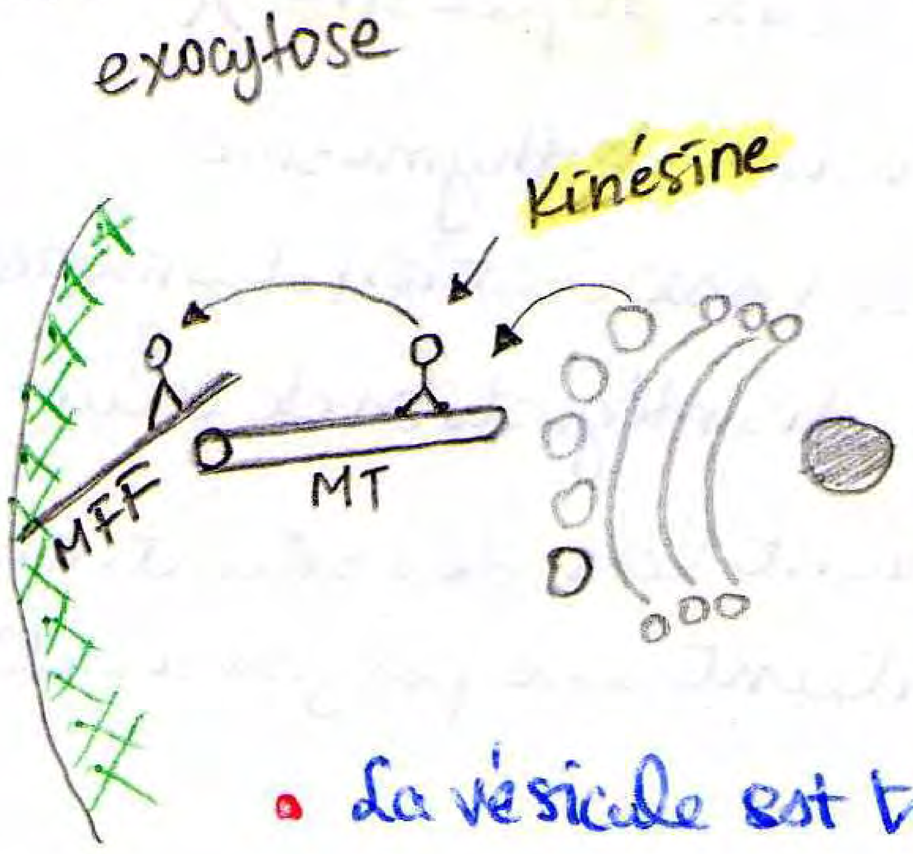
- La Mb s'étale dans le sens du Mvt et forme des lames : lamellipodes.
- Les MFF du lamellipodes s'organisent en réseau.
- la polymérisatⁿ Rapide = orienté
  Assuré par la profiline.

Résumé par : Zineeddine LOUCIF

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

- La stabilisation d'un MFF va se faire par des prot de Capage (coiffage) dans l'ext - ou +
- l'ext (-) est coiffé par le complexe ARP 2/3
- le maintien de l'ext (+) va se faire par un prot qui empêche l'allongement.
- la Cap Z se trouve dans les ¢ Musc/nonMusc.



La ¢ va maintenir un MFF qui va poursuivre le transp du vésicule jusq la Mb.

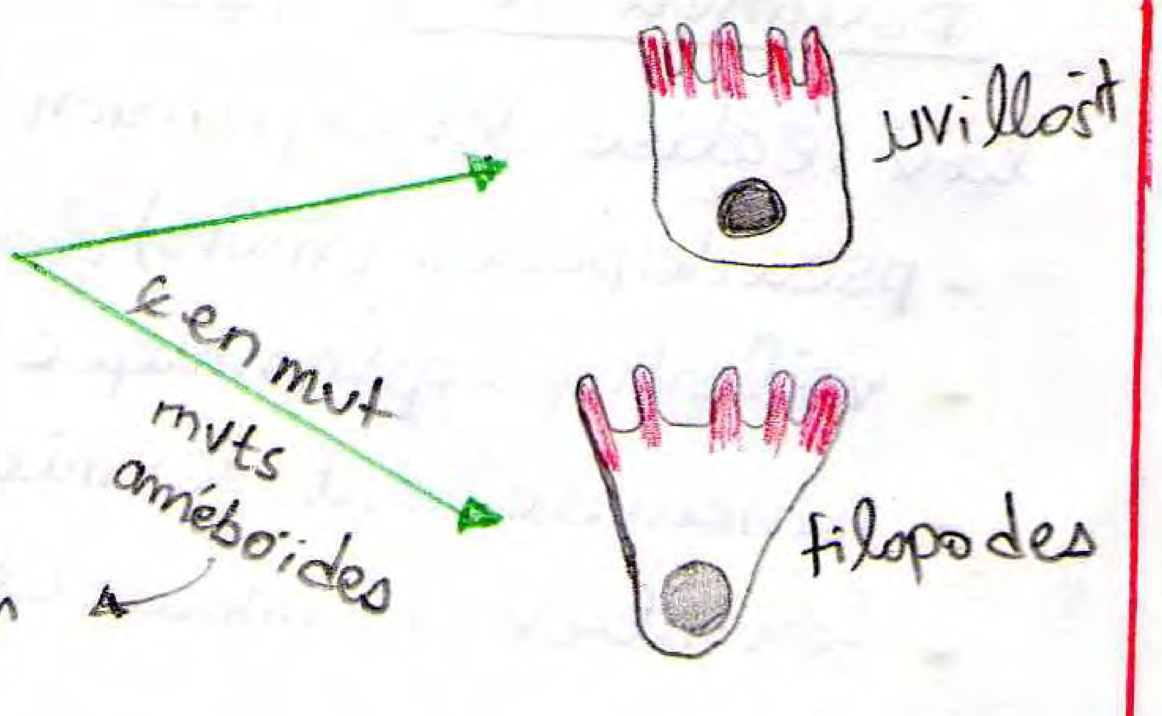
- La vésicule est transportée par : MT/MFF.

* Organisation des MFF :

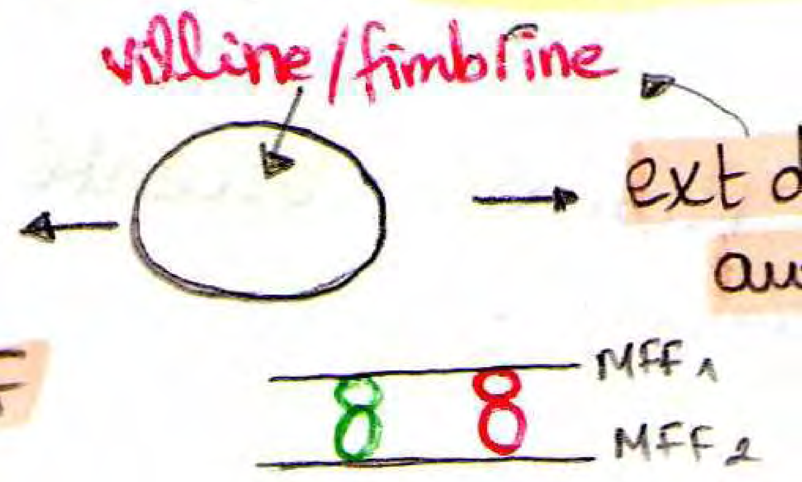
→ prot de fasiculation (organise en faisceau) — villine, fimbrine → faisceau Serrés
— Myosine II & Actinine → faisceau large = faisceau contractile → lié à la contractilité de myosine avec MFF

→ prot de réticulation — filamine → Réseau

faisceaux Serrés organisation caractéristique de



- La fimbrine / villine :
protéines d'assemblage des MFF dans l'axe des µvillosités (prot globulaire)

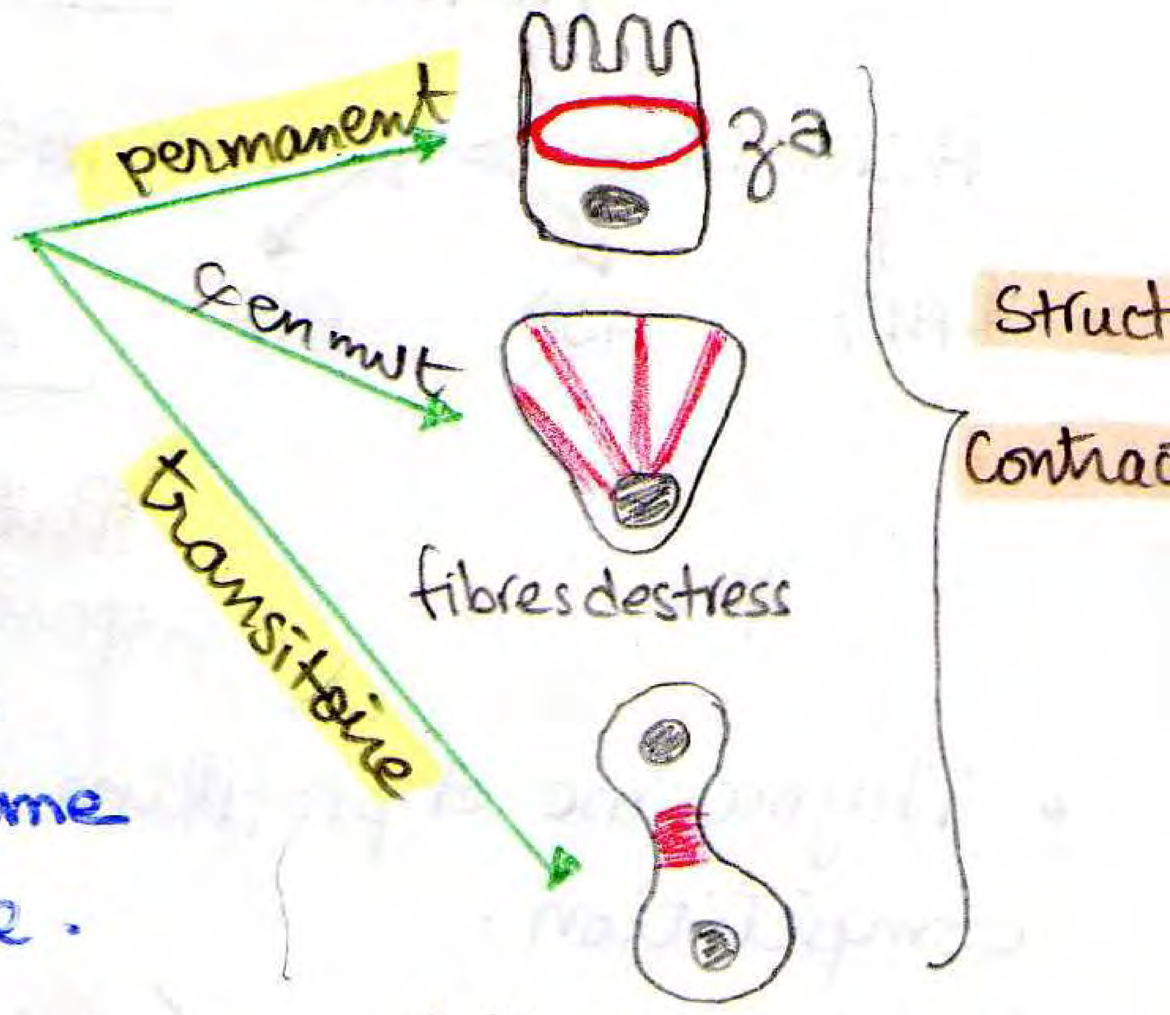


- L'axe des µvillosités comporte diverses prot associés au MFF.

- dans la µv on a une région dites amorphe où les filaments n'arrive pas à l'ext de la Mb à cause de l'associatⁿ des Filaments à une prot de coiffage → Cap Z ≡ longeur stabilisé

Faisceau large organisation caractéristiq des

- generateur de mouvement de contraction comme dans les muscle.

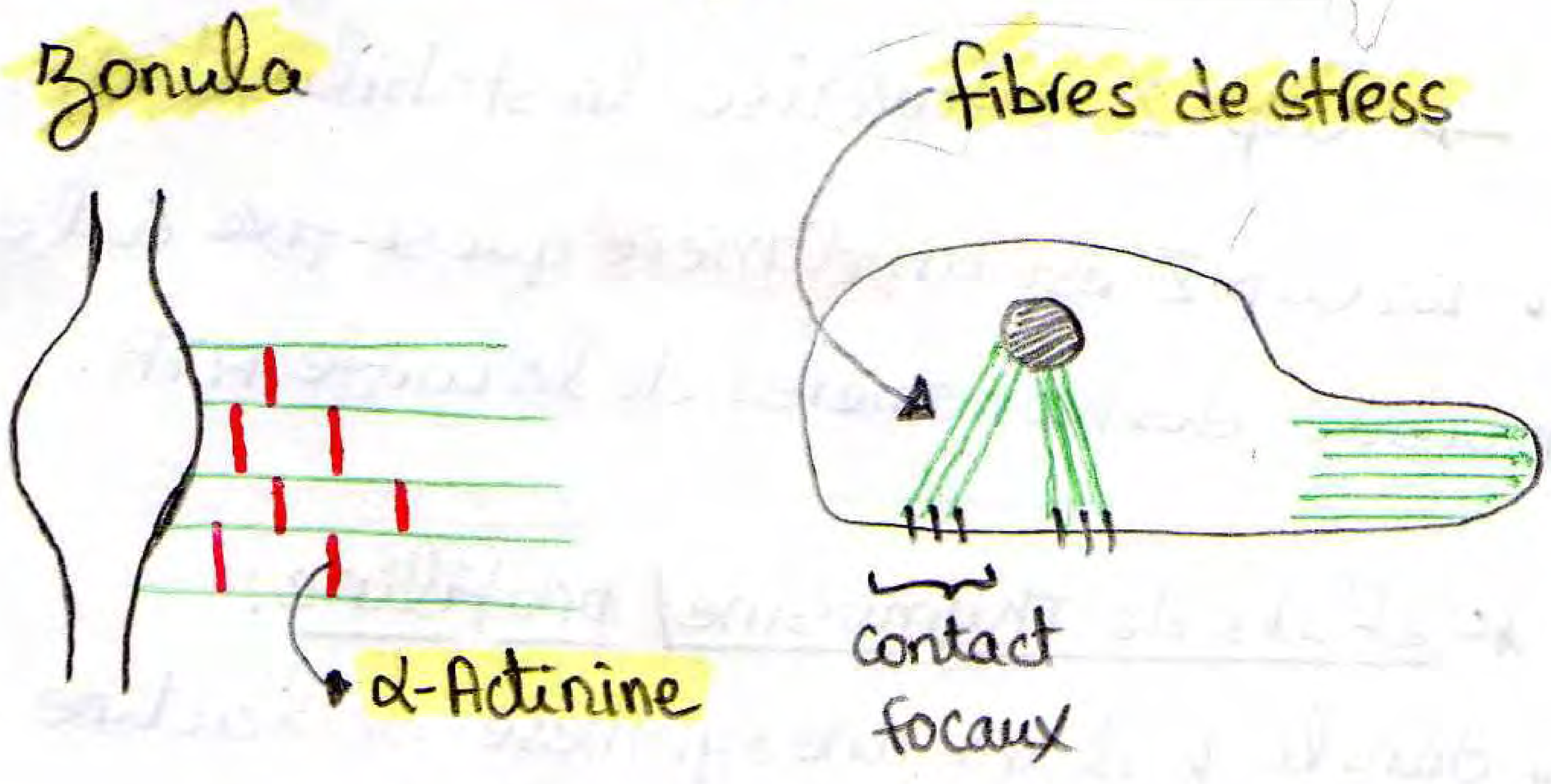


- fibre de stress apparaissent et disparaissent dans la ¢ au cours de mvt

* interaction moléculaire dans les faisx contractile :

→ maintien par α-Actinine.
→ Interaction myosine II - Actine.

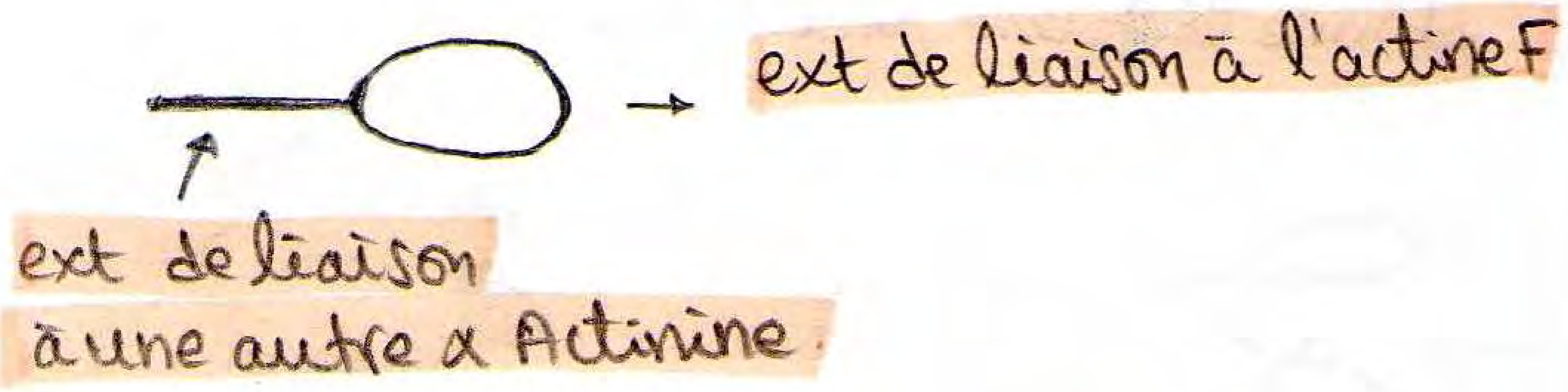
- les faisceau larges associés aux contact focaux dans les ¢ en mvt sont dites fibres de stress car éphémère



- le contact focal est formé par le rassemblement des intégrines (2 chaînes)
l'une des chaînes réagit avec l'actine par des prot associés
- la contractⁿ va soulever la ¢ vers l'avant.
par polymérisatⁿ des MFF vers l'avant.
donc perte de contact focaux à l'arrière est gain à l'avant

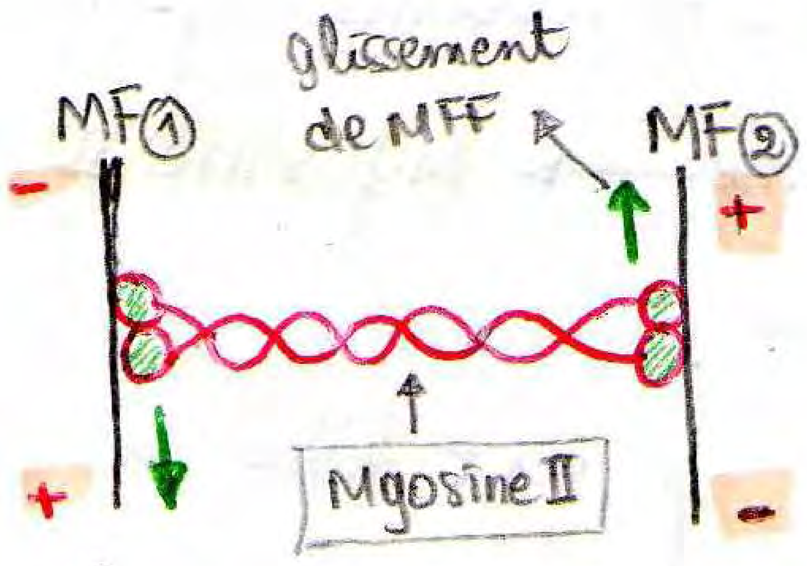
Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

- les faisceaux larges sont organisés entre eux par un dimère de protéine :
prot non globulaire ≡ espace (+) large.
  - région en battonet
  - région sphérique



- pont = jonctⁿ entre 2 α Actinine qui maintien une distance de 20 nm (40) (Sérés 10 nm (20))

- Cette largeur permet le maintien d'autre molécule entre les MFF → Myosine II
↓
formé par 2 têtes et une queu



les têtes de myosine II se lie à les monomère d'actine G dans des diff sens.

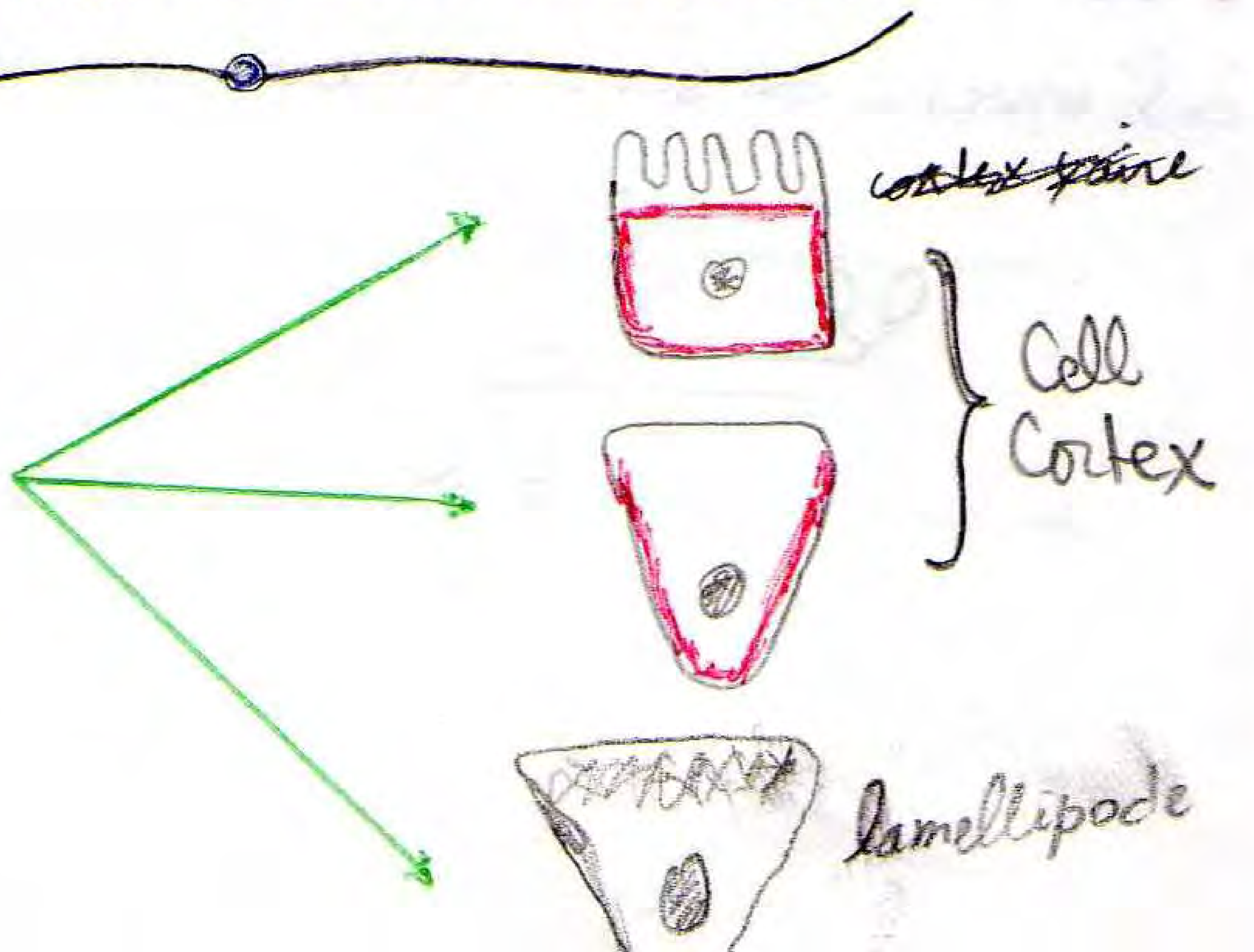
→ résultat : aprés la contraction ≡ étranglement dans le contact focal → soulevement de la Mb. détacher la ¢ de son support

- ou y a la myosine II → y a un mouvement de contraction identique à celle des ¢ musculaire

- donc : l'organisatⁿ en faisceau large est assurée par → α-Actinine

→ Les faisceau large deviennent des faisceau contractile parce qu'il permettent l'interactⁿ avec la Myosine II → qui va intéragir avec l'actine et réalise la contraction.

l'organisatⁿ en réseau caractérise



- Cette organisation en faisceau est conditioné par des concentration intraxaire de Ca^{2+} qui va activer un prot → filamine
- la filamine stabilise l'entrecroisement entre les filament

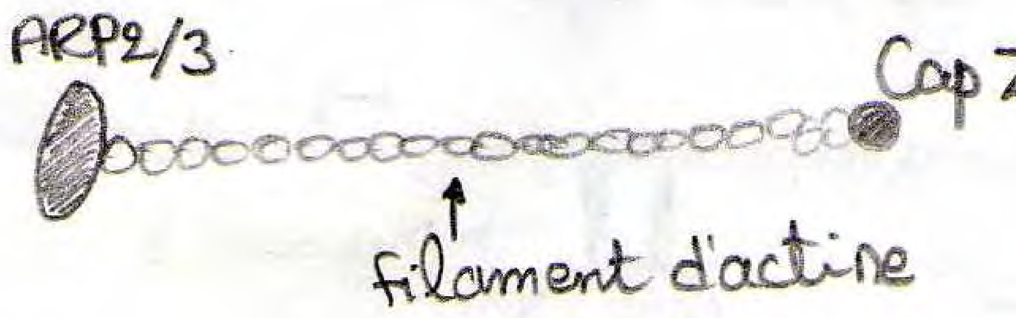
Points de réticulation de l'actine dans un fibroblaste en mouvement.

- dans le filopode en trouve un MFF avec fimbrine / villine.
- dans le lamellipode (région étallé) MFF avec filamine
- L'état gel du hyaloplasme est dû à la réticulation de l'actine en réseau.

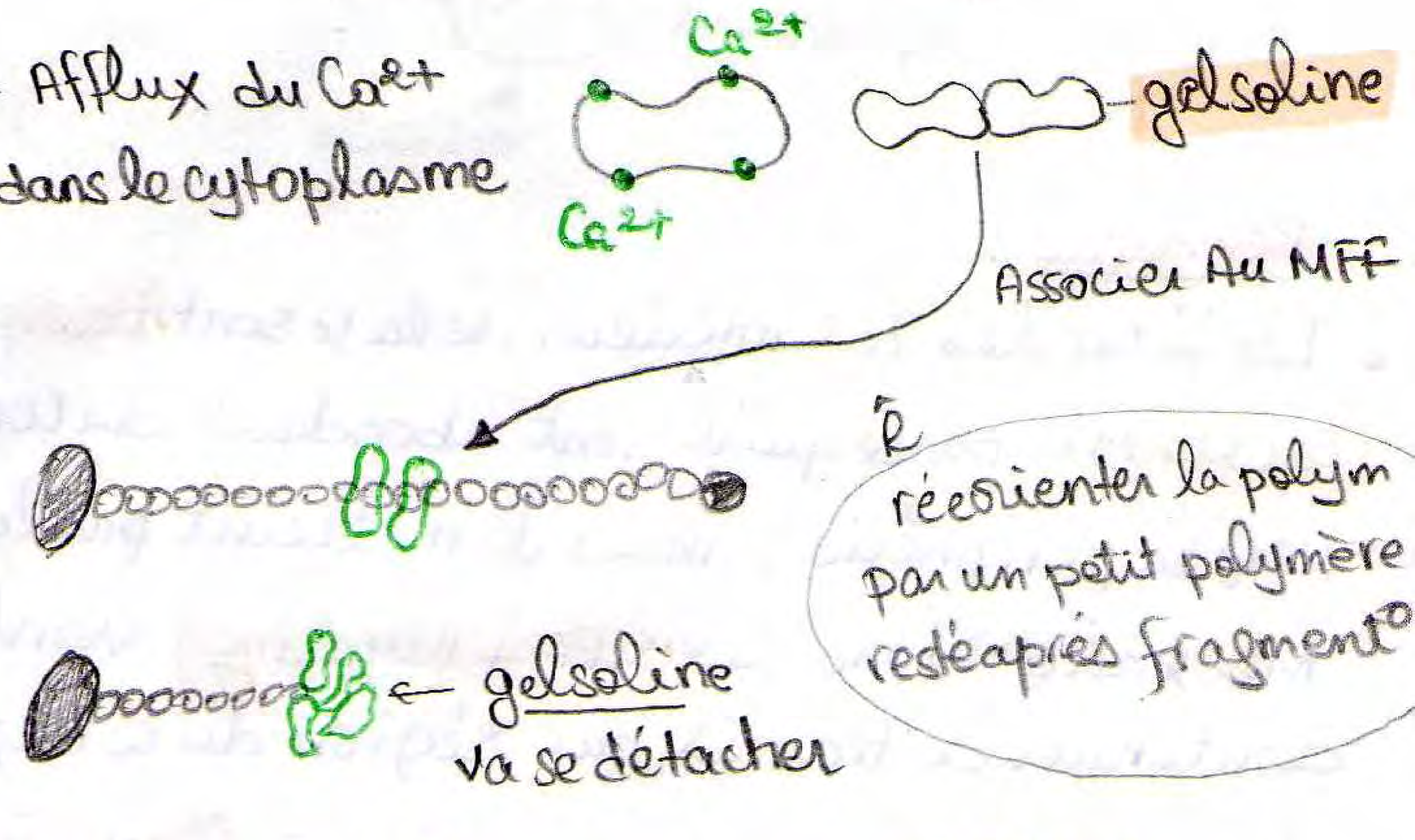
* Fragmentation : → Gelsoline

R̂ : raccourcir un MFF pour changer sa direction.

- filamine / Gelsoline travaille en alternance dans la ¢.
- Dans une ¢ à ↓ [Ca^{2+}] → filamine Activé
- Désintégration d'un MFF d'actine par la Gelsoline (ex : Cas d'exocytose) (polymérisatⁿ à Nouveau dans l'autre ext)



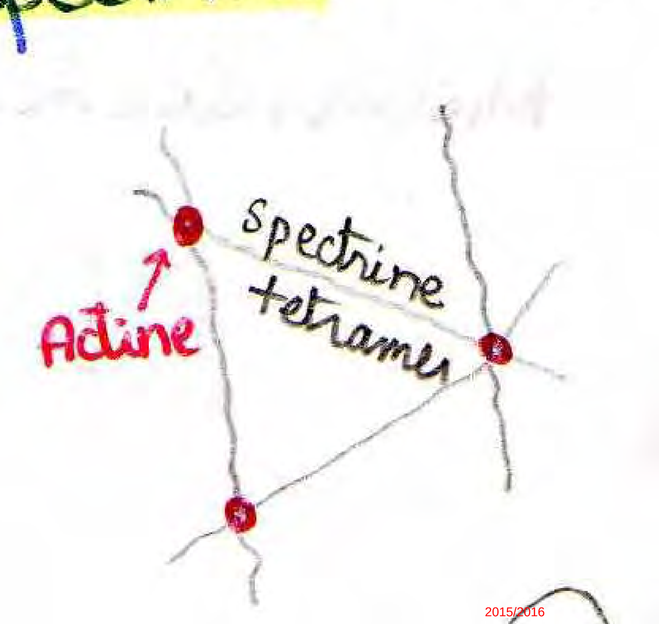
→ Afflux du Ca^{2+} dans le cytoplasme



R̂ réeorienter la polym par un petit polymère resté aprés fragmentⁿ

* Ancrage à la Mb : → spectrine

interactⁿ actine Mb sois via la spectrine directement sois via d'autre prot + spect
prot fibreuse tetramérique



Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

GR → spectrine

- la spectrine occupe l'espace sous Mbranaire est responsable de la morphologie et la déformabilité des GR. (voir schéma) !!! Voc 21 min à 1h23

épith → caténines
musculaire → dystrophine   migratⁿ → talline, vinculine

* Protéines motrice : Myosines

↳ contrôle / intervient dans la mobilité

- Deux isoforme intéragissent avec les filament d'actine. comp P 23

→ Myosine I : (1 seule tête + queu courte)

tête : • Site ATPase (fixe l'ATP) + hydrolyse
• Site de fixatⁿ à l'actine

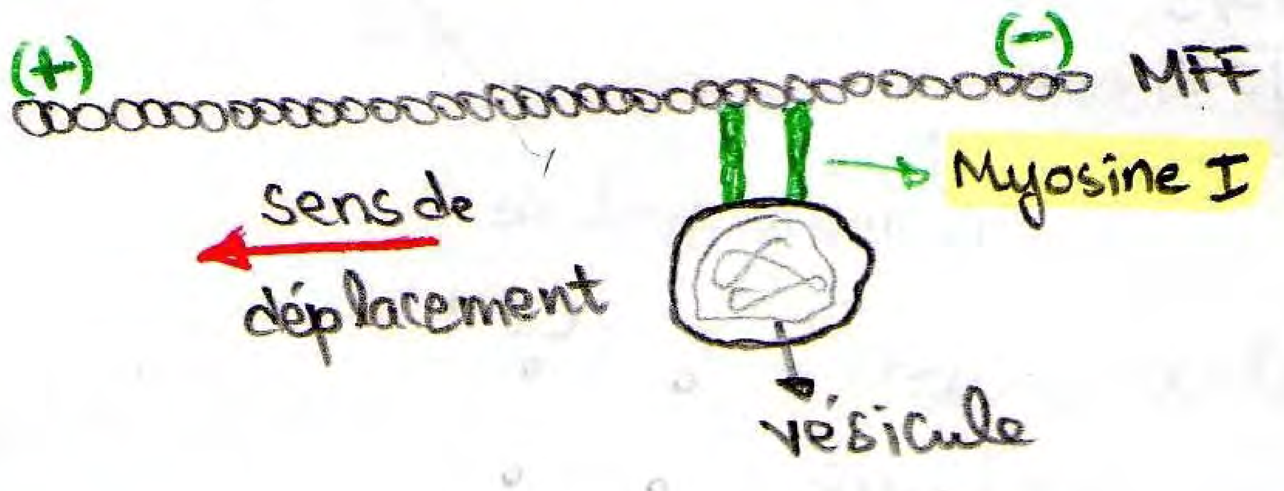
fixe le Pi sur

Cou : → Site de phosphorylation.
↓
produire des mouvement par tête.

queu : Site de liaison aux membranes (vésicule)

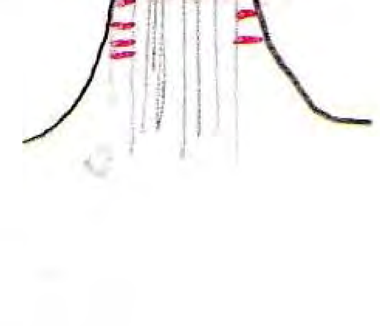
donc : Activation par phosphorylation
↳ prend une forme rectilingue.
↳ on peut distingue ces 3 régions. lors de l'activation.

- Myosine I se déplace sur MFF d'actine de l'ext (–) vers l'ext (+) en réalisant une hydrolyse d'ATP pour la phosphorylation de sa tête. (au cours de l'exocytose de vésicule de MIC vers Mb)



Remarque :

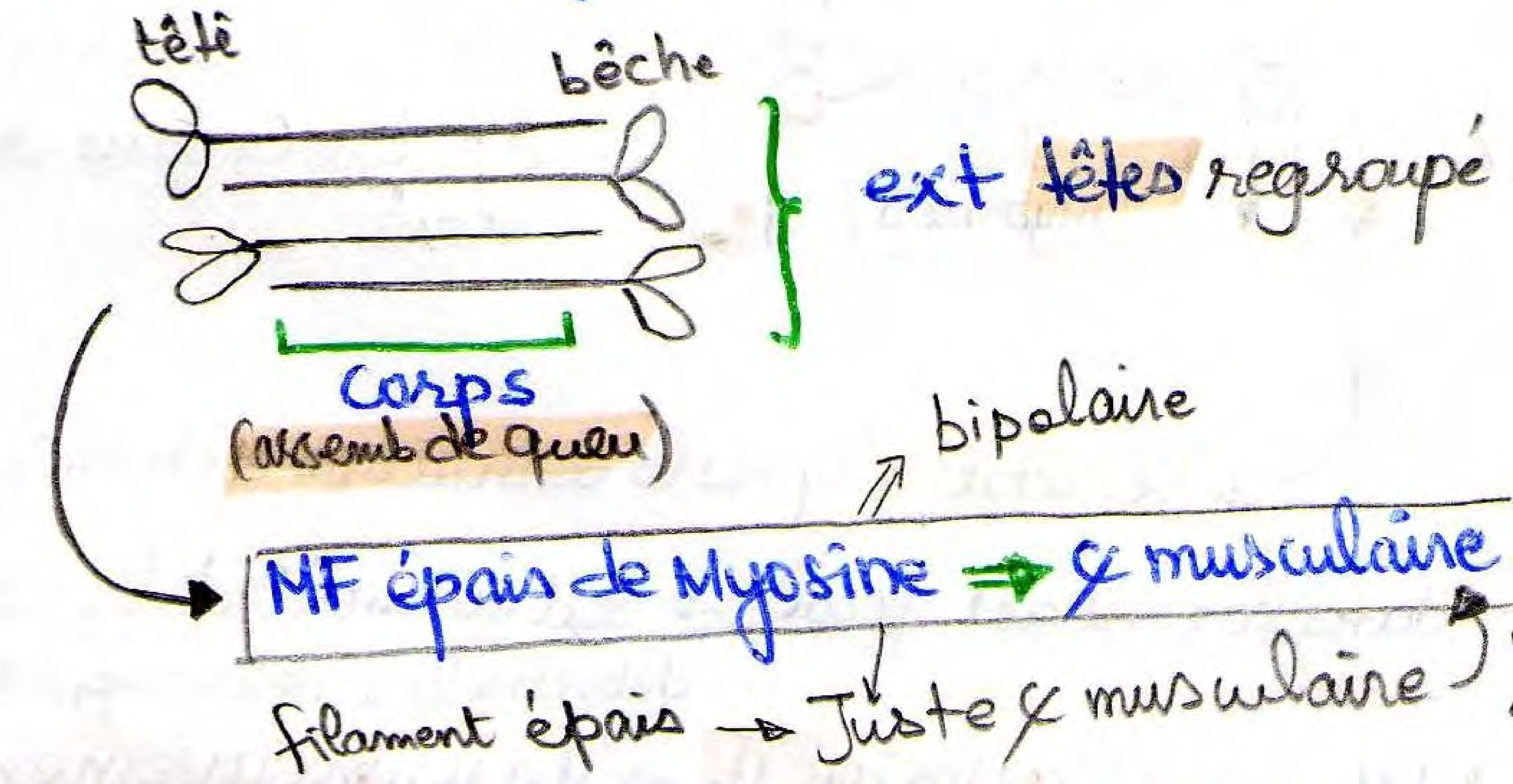
- Les vésicules à l'intérieur de la ¢ sont transporté par les MT parce qu'il sont abondant du COMT vers la périphérie, mais il n'atteint pas la Mb ¢aire donc les (MFF + Myosine I) vont continuer ce travail au région du cortex.
- la Myosine I est retrouvé aussi à l'axe du Microvillosités ⇒ faible activité motrice
↓
agissent en régulant les interactⁿ Mb-Actine comme spectrine



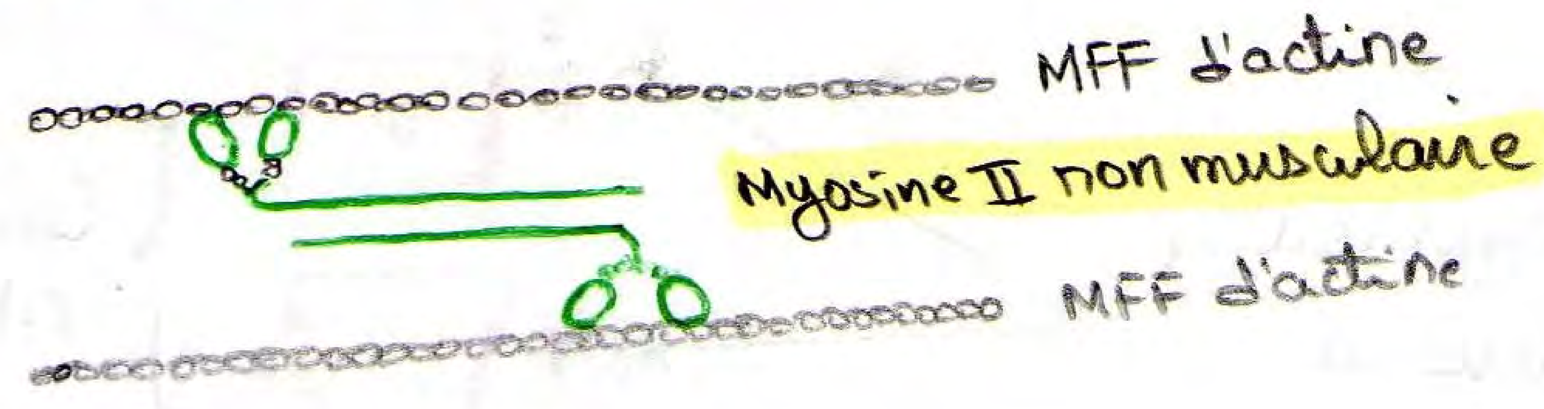
→ Myosine II : (2 têtes + queu longue)

- Activation par phosphorylation
↳ Après Ⓟrilatⁿ : on arrive à distinguer ces 3 régions.
- la phosphorylatⁿ va libérer la queu ce qui donne la forme rectilinge.

- L'activation induit un auto-assemblage en MF épais. ⇒ filament bipolaire
- les filaments épais de myosine sont constitué par l'association de 200 à 300 molécule de myosine activé → Juste dans la ¢ musculaire
- donc par rapport à la Myosine I, la Myosine II elle a la propriété d'auto assemblage.
- filament de myosine → Myosine II.



- dans le ¢ non musculaire on a pas besoin d'associer un grd nbre de myosine II pour avoir des structure contractile (mini filament) donc petite épaisseur
- Myosine II : traction des filaments anti parallèles par les têtes de myosine induit la contraction.
- Les sens de glissement de filament se fait à l'inverse de sens de mouvement de myosine



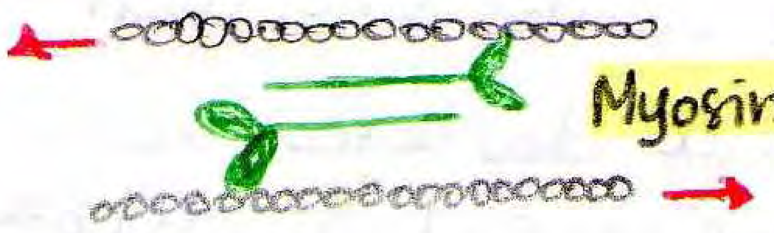
Résumé par : Zineeddine LOUCIF

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

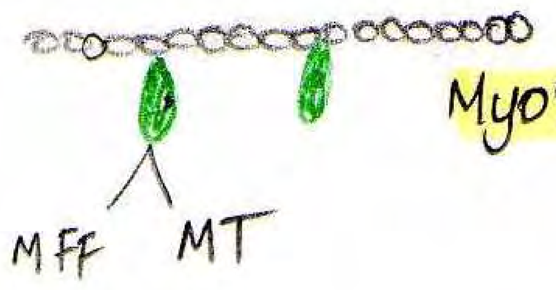
Free database on www.la-faculte.net
published for NON-lucrative use

* Répartition des myosines I et II et interact^{n} avec les MFF : (¢ non musculaire)

Dans le cortex pour le transport par exocytose ou Insertion

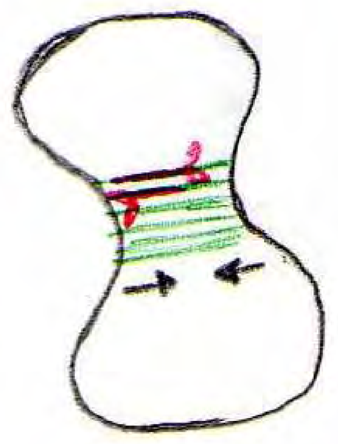


Cas de structure contractile



Cas de l'axe de microvillosités et filopode pour l'ancrage.

- Le détachement de la vésicule d'endocytose est réalisé grâce à la traction des myosines sur les MFF du cortex.
- donc c'est une interact^{n} myosine 1 – Mb et Myosine II – MFF
- Myosine II : effet contractile
  anneau de cytodièrese
  " contractile

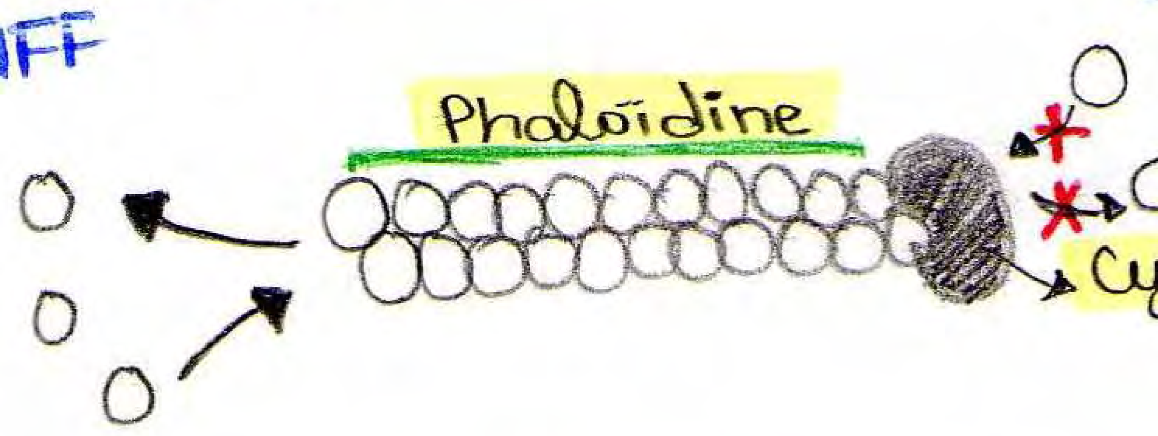


→ Par polymérisation de MFF d'actine, entre ces filaments va se placer la myosine II
faisceau large permet de réagir avec

Sensibilité aux drogues

agit sur la dynamique

- Stabilisation → Phaloïdine → se lie sur les monomère d'un MFF
- Dépolymérisat^{n} → Cytochalasine → se lie à l'ext (+) du MFF



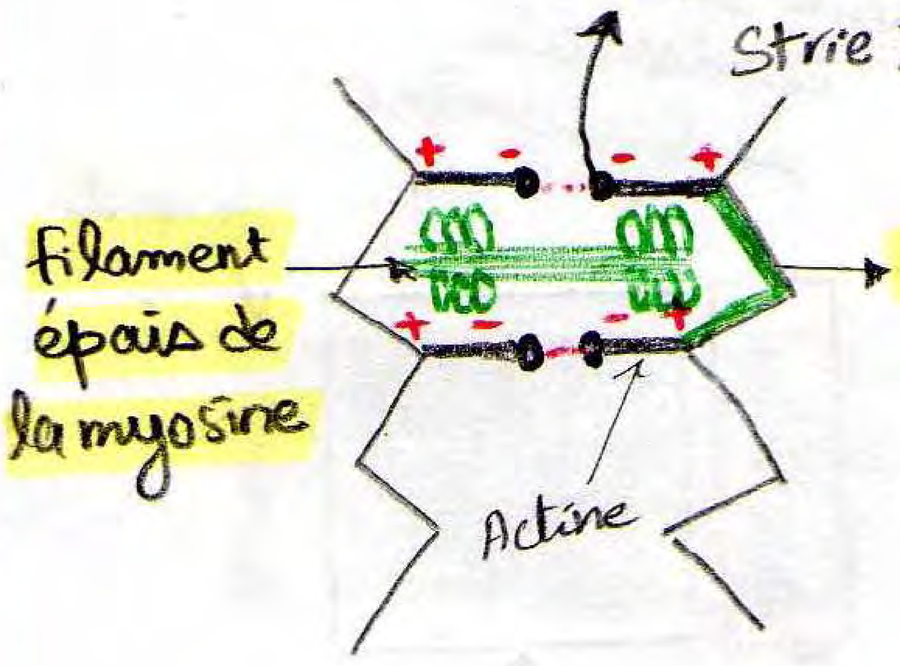
* Protéines associés à l'actine :
→ Dans les ¢ non musculaire
→ Dans les ¢ musculaire (Strié)
Lisse → Diff

Protéines associé dans les ¢ musculaire

- Protéine de structure du sarcomère
- Protéine de contraction

* Protéine de structure du sarcomère :

organisation et Stabilisation des filament d'Act
- α-Actinine
- tropomoduline
- titine
- Cap Z



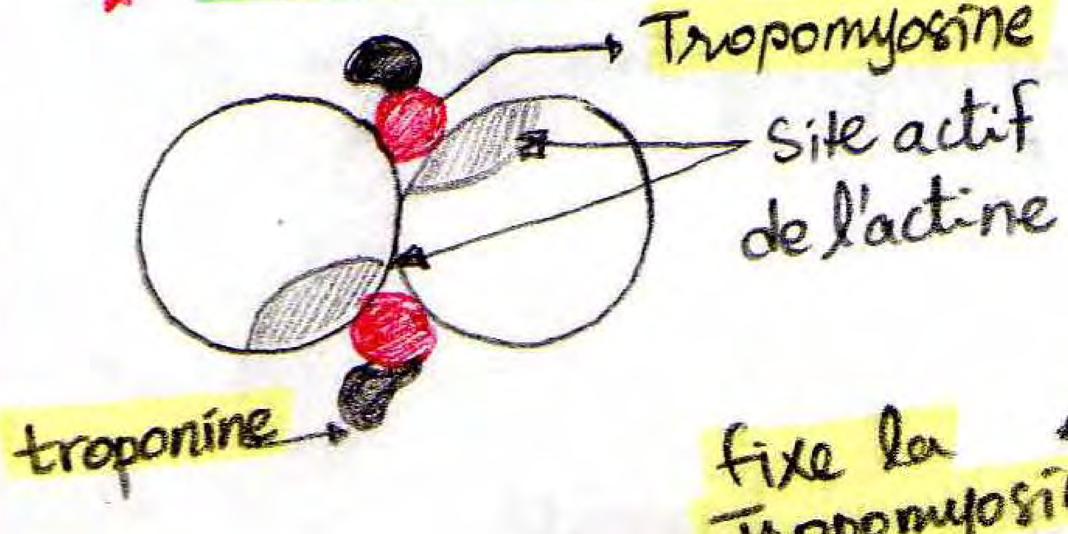
Les têtes de myosine interagissent avec plusieurs MFF

- dans le sarcomère tous les MFF forme un faisceau large. avec une ext (+) collé au strie Z et coiffé par une CapZ, l'ext (-) est au milieu du sarcomère.
- la tropomoduline stabilise l'ext (-) du filament.
- **Important** : les filament d'actine dans les ¢ musculaire sont des structure stable par (Cap Z + tropomoduline)
- l'interaction entre le filament de myosine et la strie Z est assuré par une prot : titine (Prot élastique) permet la stabilisat^{n}.

* Protéines associé aux ¢ musculaire :

prot de contraction
- état de repos : $[Ca^{2+}]$ ↓ ↔ relachement
- état d'activité : ↑ $[Ca^{2+}]$ ↔ contraction

* Protéines d'intéraction de repos :



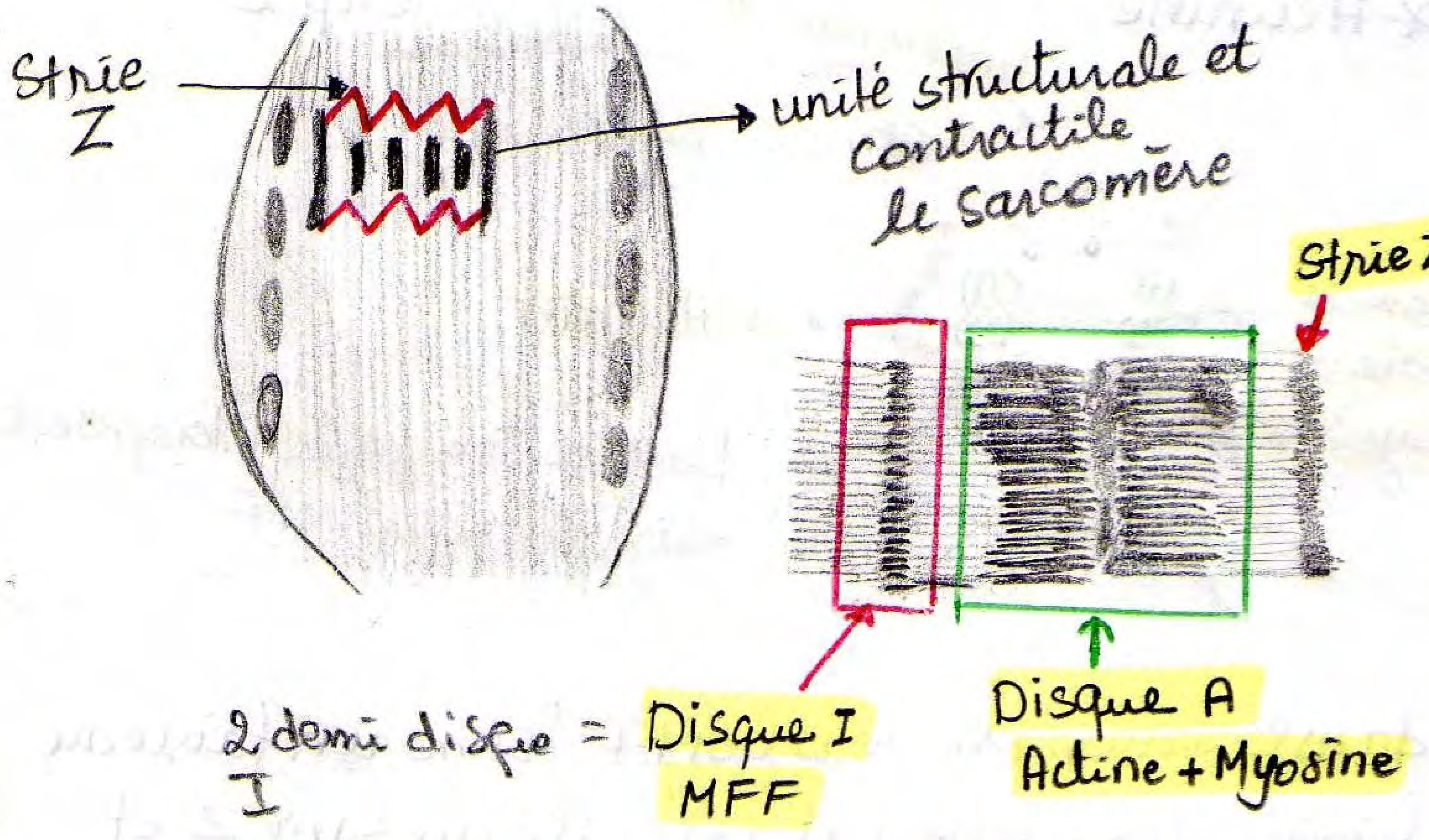
complexe de troponine :
- T → fixe la Tropomyosine
- C → calcium dépendante
- I → Inhibitrice de l'interact^{n} troponyosine-Troponine

Contact us on: facadm16@gmail.com 2015/2016

Free database on www.la-faculte.net published for NON-lucrative use

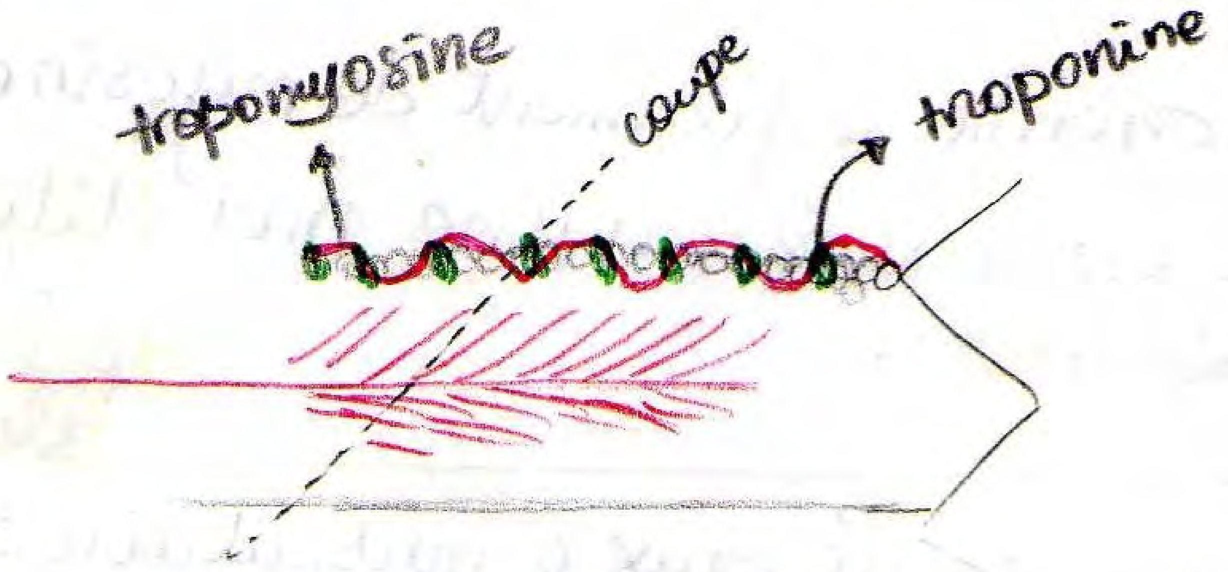
* Dans les c musculaire la myosine II est toujours organisé en filaments épais bipolaire de 10-15 nm de diamètre formés de 200 à 300 molécule de myosine

* chaque myofibrille est une succession de disque I (Actine) et de disque A (myosine)

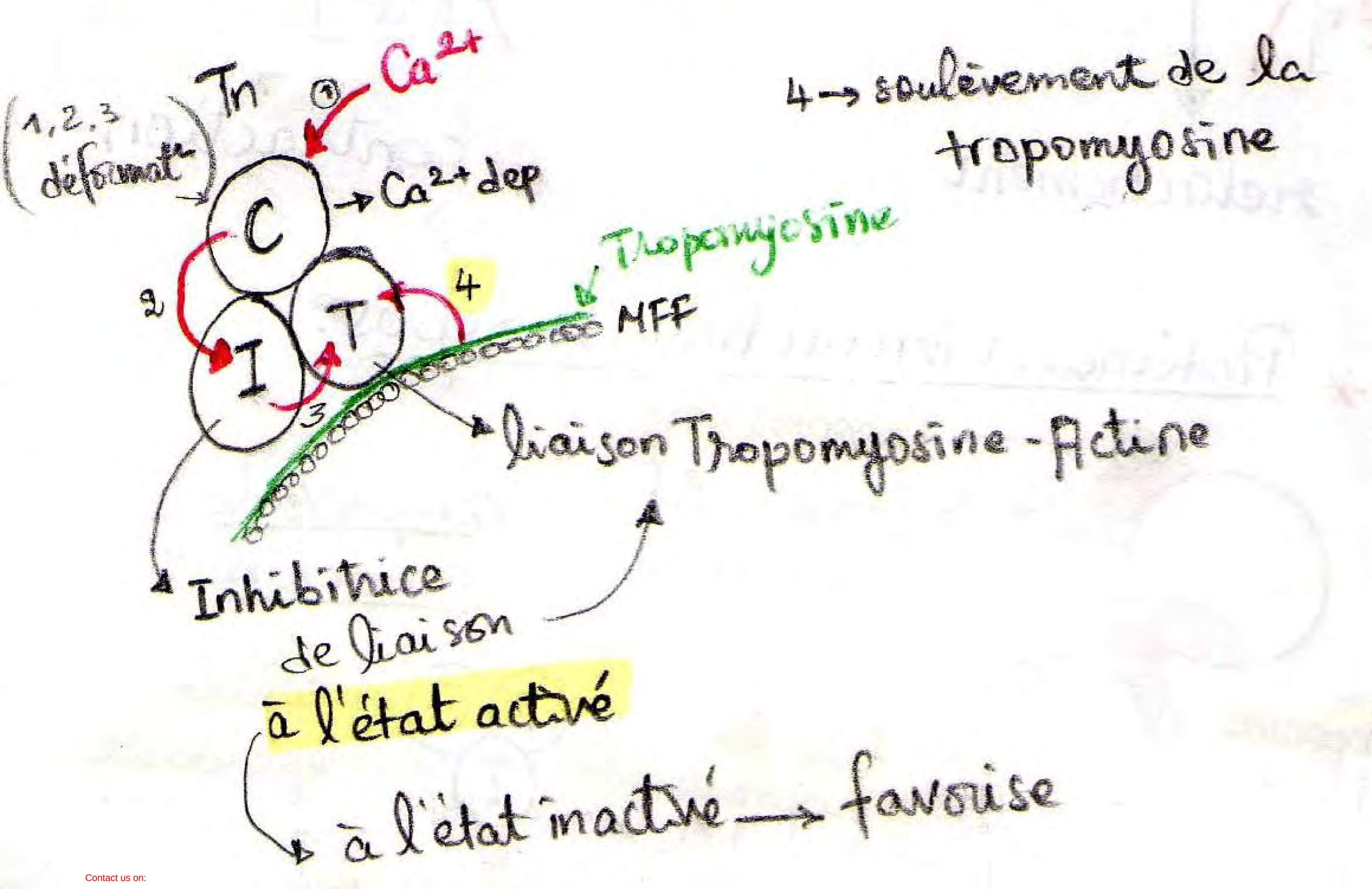


- Sur coupe minces, MFF d'actine et filament épais de myosine ont une disposition périodique due à la succession d'unités : les sarcomère délimités par 2 Strie Z.

- Les MFF d'actine et filaments épais de myosine forment les myofibrille des cellules musculaires



- Les sites de fixatⁿ de la myosine sur l'actine sont masqués par la tropomyosine, elle-même maintenu par les troponines associés



→ Transition d'un état de repos / Activité :

- fixatⁿ du Ca^{2+} sur la TnC, modifie la config spatiale du complexe des troponines.
- La déformatⁿ de la Tn I modifie la position de la TnT celle-ci entraine dans son déplacement la tropomyosine.
- La tropomyosine étant écarté du sillon d'actine, les sites de fixatⁿ des têtes de myosine sur l'actine deviennent accessible

Résumé par : Zineeddine LOUCIF